

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2001 年 2 月 15 日 (15.02.2001)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 01/10989 A1

- (51) 国際特許分類: C11C 3/00, A23D 9/00, A61K 31/23, 31/232, A61P 3/04, 7/02 (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 花王株式会社 (KAO CORPORATION) [JP/JP]; 〒103-8210 東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号 Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP00/04499 (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 小池 真 (KOIKE, Shin) [JP/JP]. 細谷直樹 (HOSOYA, Naoki) [JP/JP]. 安増 毅 (YASUMASU, Takeshi) [JP/JP]; 〒131-8501 東京都墨田区文花2丁目1番3号 花王株式会社 研究所内 Tokyo (JP).
- (22) 国際出願日: 2000 年 7 月 6 日 (06.07.2000)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願平11/220012 1999 年 8 月 3 日 (03.08.1999) JP (74) 代理人: 有賀三幸, 外 (ARUGA, Mitsuyuki et al.); 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号 共同ビル Tokyo (JP).

[続葉有]

(54) Title: FAT COMPOSITIONS

(54) 発明の名称: 油脂組成物

(57) Abstract: Fat compositions containing from 0.1 to 59.8% by weight of triglycerides, from 40 to 99.7 % by weight of diglycerides, from 0.1 to 10 % by weight of monoglycerides and 5 % by weight or less of free fatty acids, wherein, in the acyl constituting the diglycerides, the content of  $\omega$ 3-unsaturated acyl having 20 or more carbon atoms amounts to 15 to 89.5 % by weight and the content of monoacyl amounts to 10 to 84.5 % by weight; and medicinal compositions for oral administration and foods containing these fat compositions. The above fat compositions can effectively exhibit the physiological functions (inhibiting platelet agglutination, etc.) inherent to the  $\omega$ 3-unsaturated fatty acids, show an excellent effect of promoting body fat burning, are excellent in stability against oxidation, flavor, etc. and have high fluidity.

(57) 要約:

本発明は、トリグリセリド0.1～59.8重量%、ジグリセリド40～99.7重量%、モノグリセリド0.1～10重量%及び遊離脂肪酸を5重量%以下を含有し、かつジグリセリドを構成するアシル基中、炭素数20以上の $\omega$ 3系不飽和アシル基含有量が15～89.5重量%であり、モノエンアシル基含有量が10～84.5重量%である油脂組成物；並びにかかる油脂組成物を含有する経口投与用医薬組成物及び食品に関する。

血小板凝集抑制等の $\omega$ 3系不飽和脂肪酸由来の生理機能を有効に発現し、体脂肪燃焼促進効果に優れ、かつ酸化安定性、風味等に優れるとともに、流動性にも優れた油脂組成物である。



(81) 指定国 (国内): BR, CA, CN, US.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (DE, ES, FI, FR, GB, IT, NL).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

## 明 細 書

## 油脂組成物

## 技術分野

本発明は、血小板凝集抑制等の炭素数 20 以上の $\omega$ 3 系不飽和脂肪酸由来の生理機能を有効に発現し、さらに体脂肪燃焼促進作用に優れ、かつ酸化安定性、流動性、風味等に優れた油脂組成物、及びかかる油脂組成物を含有する経口投与用医薬組成物、食品に関する。

## 背景技術

近年、ジグリセリドが肥満防止作用、体重増加抑制作用等を有することが明らかにされるに至り（特開平 4-300828 号公報等）、これを各種食品に配合する試みがなされている。そして、ジグリセリドを高濃度に含むグリセリド混合物を油相に用いれば、脂肪量を低減した場合においても豊かな脂肪感を有し、風味が良好な食用水中油型乳化組成物が得られることが報告されている（特許第 2848849 号公報）。

一方、ドコサヘキサエン酸（DHA）、エイコサペンタエン酸（EPA）等の炭素数 20 以上の $\omega$ 3 系不飽和脂肪酸は、トリグリセリドの形態で主に魚油等に多く含まれ、抗血小板凝集性、抗腫瘍性、免疫賦活、抗アレルギー、脳機能改善、視覚機能改善等の有用な生理活性を有することが知られている。

かかるジグリセリド、 $\omega$ 3 系不飽和脂肪酸高含有油脂として、例えば油脂の構成脂肪酸のうち DHA を 60% 以上含有し、ジグリセリド、モノグリセリドの総量が油脂の 80% 以上である天然油脂（特開平 8-60181 号公報）等が知られている。

しかし、炭素数 20 以上の $\omega$ 3 系不飽和脂肪酸は、酸化安定性が非常に悪い。

当該 $\omega$  3系不飽和脂肪酸が酸化されると、生理活性機能が失われるばかりでなく、これを摂取すると生体に悪影響をおよぼすという問題を有する。また、これらの $\omega$  3系不飽和脂肪酸高含有油脂は、原料油由来の不快感を有するため、特に食品に用いる場合に問題となっていた。さらに、 $\omega$  3系不飽和脂肪酸をジグリセリドにすると、粘度が高くなるため、 $\omega$  3系不飽和脂肪酸の生理活性が発現し難いという問題を有する。

したがって、本発明は、流動性が良好で酸化され難く、風味に優れ、炭素数20以上の $\omega$  3系不飽和脂肪酸の生理活性が有効に発揮され、さらに体脂肪燃焼促進作用に優れる油脂組成物、及びかかる油脂組成物を含有する経口投与用医薬組成物、食品を提供することを目的とする。

#### 発明の開示

本発明者は、ジグリセリドを構成するアシル基の組成に着目した。そして、トリグリセリド、ジグリセリド、モノグリセリド、遊離脂肪酸を特定の割合で含有する油脂組成物中に、ジグリセリドを構成するアシル基として、炭素数20以上の $\omega$  3系不飽和アシル基とモノエンアシル基を特定量含有するものであれば、酸化され難く、流動性が良好で、かつ風味にも優れ、 $\omega$  3系不飽和脂肪酸の生理活性が有効に発揮され、さらに体脂肪燃焼促進作用に優れる油脂組成物が得られることを見出した。

本発明は、トリグリセリド0.1～59.8重量%（以下、単に「%」と表記する。）、ジグリセリド40～99.7%、モノグリセリド0.1～10%及び遊離脂肪酸を5%以下含有し、かつジグリセリドを構成するアシル基中、炭素数20以上の $\omega$  3系不飽和アシル基含有量が15～89.5%であり、モノエンアシル基含有量が10～84.5%である油脂組成物を提供する。

本発明はまた、かかる油脂組成物を含有する経口投与用医薬組成物を提供する。

本発明はまた、かかる油脂組成物を含有する食品を提供する。

#### 発明を実施するための最良の形態

本発明において、トリグリセリドを構成するアシル基の炭素数に特に制限はないが、8～24、特に16～22が好ましい。不飽和アシル基の量は、全アシル基の55%以上が好ましく、70%以上がより好ましく、90%以上が特に好ましい。トリグリセリドは、大豆油、ナタネ油、パーム油、米油、コーン油等の植物油、牛脂、魚油等の動物油、あるいはそれらの硬化油、分別油、ランダムエステル交換油等から得ることができる。かかるトリグリセリドの、本発明の油脂組成物中の含有量は、0.1～59.8%であることが必要であり、5～55%が好ましい。トリグリセリドが0.1～59.8%で、かつモノグリセリドが0.1～10%であれば、遊離脂肪酸や原料由来の不快な風味をマスキングして油脂組成物の風味を向上させ、また酸化安定性も改善させることができる。

本発明において、ジグリセリドを構成するアシル基は、ジグリセリドの全アシル基中、炭素数20以上の $\omega$ 3系不飽和アシル基を15～89.5%、好ましくは20～70%、特に好ましくは25～65%、最も好ましくは50～65%、またモノエンアシル基を10～84.5%、好ましくは12～45%、特に好ましくは12～35%、最も好ましくは14～25%含有する。ここで $\omega$ 3系不飽和アシル基とは、不飽和結合の位置を $\omega$ 位から特定し、 $\omega$ 位から3番目の炭素原子に最初の不飽和結合が位置するアシル基であって、かつ不飽和結合を2以上有するものをいう。炭素数20以上の $\omega$ 3系不飽和アシル基としては、エイコサペンタエノイル基、ドコサヘキサエノイル基が好ましい。モノエンアシル基は、炭素-炭素二重結合を1個有するアシル基であり、ヘキサデカモノエノイル基、オクタデカモノエノイル基、エイコサデカモノエノイル基、ドコサデカモノエノイル基が好ましい。

本発明においては、ジグリセリドを構成するアシル基が、さらに $\omega$ 6系不飽和

アシル基を含有するものであることが好ましい。ここで $\omega$  6系不飽和アシル基とは、不飽和結合の位置を $\omega$ 位から特定し、 $\omega$ 位から6番目の炭素原子に最初の不飽和結合が位置するアシル基であって、かつ不飽和結合を2以上有するものをいう。 $\omega$  6系不飽和アシル基を含有すれば、その拮抗作用により、 $\omega$  3系不飽和アシル基を過剰に摂取した際に生じる溶血、出血等の副作用の発現を抑制し、 $\omega$  3系不飽和アシル基が有する生理活性の発現を容易にすることができる。 $\omega$  6系不飽和アシル基としては、リノレイル基 (cis, cis-9, 12-オクタデカジエノイル基)、 $\gamma$ -リノレニル基 (all cis-6, 9, 12-オクタデカトリエノイル基)、アラキドイル基 (all cis-5, 8, 11, 14-エイコサテトラエノイル基) 等が挙げられるがリノレイル基が好ましい。 $\omega$  6系不飽和アシル基の、ジグリセリドの全アシル基中の含有量は、前記本発明の効果をより顕著とするためには、0.5~75%が好ましく、0.5~50%がより好ましく、1~25%が特に好ましく、1~15%が最も好ましい。

上記ジグリセリドは、 $\omega$  3系不飽和アシル基、モノエンアシル基、 $\omega$  6系不飽和アシル基等を含有する魚油、ナタネ油等の各種油脂とグリセリンとのエステル交換反応、かかる油脂由来の脂肪酸とグリセリンとのエステル化反応等任意の方法により得ることができ、このうち前者が特に好ましい。反応方法は、ナトリウムメトキシド等のアルカリ触媒等を用いた化学反応法、リパーゼ等の油脂加水分解酵素を用いた生化学反応法のいずれでもよい。かかるジグリセリドの、本発明の油脂組成物中の含有量は、40~99.7%であることが必要であり、50~95%が好ましく、60~90%が特に好ましい。40~99.7%であれば、 $\omega$  3系不飽和脂肪酸由来の生理活性発現が容易になり、かつ体脂肪燃焼効果も優れる。

本発明においては、酸化安定性をさらに向上させるために、グリセリド重合物を含有することが好ましい。グリセリド重合物は、トリグリセリド、ジグリセリド、モノグリセリドといったグリセリドが、分子間で重合したもので（例えば、

化学と生物 21 巻 179 頁 1983 年)、グリセリドの重合度、脂肪酸エステル  
の位置、脂肪酸エステルを構成するアシル基の種類等に特に制限はない。グリセ  
リド重合物の油脂組成物中の含有量は、油脂組成物の酸化安定性の向上及び風味  
の観点から、0.1~10%が好ましく、0.1~5%がより好ましく、0.2  
~2%が特に好ましい。かかるグリセリド重合物は、グリセリド合成時、反応温  
度条件等を適宜調整することにより、その量を調整できる。グリセリド重合物は  
ゲル濾過クロマトグラフィーカラムを接続したHPLC法により定量できる。

本発明の油脂組成物中、モノグリセリドの含有量は、油脂組成物の風味向上の  
観点から、0.1~10%であることが必要であり、0.1~5%であることが  
好ましい。また、遊離脂肪酸の含有量は、油脂組成物の風味向上の観点から、  
5%以下であることが必要であり、2%以下であることが好ましい。

本発明の油脂組成物は、上記成分を混合し、適宜加熱、攪拌等することにより  
製造することができる。また、本発明の油脂組成物は、例えば魚油、ナタネ油等  
の $\omega$ 3系不飽和アシル基、 $\omega$ 6系不飽和アシル基、モノエンアシル基等を含有す  
る油脂とグリセリンとのエステル交換反応等により得られたトリグリセリド、ジ  
グリセリド、モノグリセリド、グリセリド重合物、遊離脂肪酸等を分画し、次い  
でこれらを適宜混合等することによって製造することができる。さらに、本発明  
の油脂組成物は、前述のジグリセリドの製造法に従って得られた反応生成物を、  
分子蒸留、脱臭、脱色処理など通常の精製処理を施すことによっても得ることが  
できる。

かくして得られた油脂組成物は、血小板凝集抑制作用の他、体脂肪燃焼促進、  
血糖値低下、血中トリグリセリド消費、血中インシュリン低下、肝機能改善、血  
圧降下、プラスミノーゲン活性化抑制作用等の優れた生理活性を有し、また流動  
性に優れるため吸収性がよく、さらに酸化安定性に優れているため長期保存が可  
能であるとともに、風味も優れている。特に炭素数20以上の $\omega$ 3系不飽和アシル  
基が、ジグリセリドを構成するアシル基として存在しているため、遊離脂肪酸

として存在する場合よりも、低濃度で作用し、速効性でかつ風味良好で安全である。かかる優れた特性を有するため、本発明の油脂組成物は経口投与用医薬組成物及び食品に利用することができる。

経口投与用医薬組成物の形態に特に制限はなく、例えば散剤、顆粒剤、カプセル剤、丸剤、錠剤等の固形製剤、水剤、懸濁剤、乳剤等の液剤等が挙げられる。これらの経口投与剤は、上記油脂組成物の他、経口投与剤の形態に応じて一般に用いられる、賦形剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、界面活性剤、アルコール類、水、水溶性高分子、甘味料、矯味剤、酸味料等を添加し、常法に従って製造することができる。経口投与用医薬組成物としては、血小板凝集抑制剤、体重抑制剤、脳機能改善剤、視覚機能改善剤、糖尿病改善剤等が挙げられる。本発明の油脂組成物の経口投与用医薬組成物への配合量は、医薬組成物の用途及び形態によっても異なるが、一般に0.1～100%、特に1～80%が好ましい。また、投与量は、油脂組成物として、1日当たり0.1～50gを、1～数回に分けて投与することが好ましい。

食品としては、該油脂組成物を食品の一部として含有する油脂含有食品に用いることができる。かかる油脂含有食品としては、例えば特定の機能を発揮して健康増進を図る健康食品が挙げられる。具体的には、かかる油脂組成物を配合した錠剤、顆粒剤、フレンチドレッシング等のドレッシング類、マヨネーズ類、クリーム類、パンやクッキー等のベーカリー食品類、チョコレートやポテトチップス等の菓子類や飲料等が挙げられる。かかる油脂含有食品は、上記油脂組成物の他に、油脂含有食品の種類に応じて一般に用いられる食品原料を添加し、常法にしたがって製造することができる。本発明の油脂組成物の食品への配合量は、食品の種類によっても異なるが、一般に0.1～100%、特に1～80%が好ましい。また天ぷらやフライ等の揚げ物用油、あるいは炒め物用油等の食品素材として用いることができる。



## 実施例

### 実施例 1

魚油（花王（株）製）200重量部とグリセリン（和光純薬工業（株）製）8重量部とを混合し、アルカリ触媒（ナトリウムメトキサイド $\text{CH}_3\text{ONa}$ ）0.6重量部を混合し、減圧下（0.133kPa）100℃で4時間エステル交換反応を行った。得られた反応生成物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分画し、次いでトリグリセリド56.1重量部、ジグリセリド42.9重量部、モノグリセリド1.0重量部を混合して油脂組成物1を製造した。

### 実施例 2

実施例1で得られた各分画成分のうち、トリグリセリド56.0重量部、ジグリセリド42.7重量部及びモノグリセリド1.1重量部、グリセリド重合物0.2重量部を混合して油脂組成物2を製造した。

### 実施例 3

DHA高含有油（マルハ（株）製「DHA-45」）200重量部とグリセリン10重量部を混合し、実施例1と同様にしてエステル交換反応、各成分の分画を行った。次いでトリグリセリド10.3重量部、ジグリセリド87.4重量部、モノグリセリド1.9重量部及びグリセリド重合物0.4重量部を混合して油脂組成物3を製造した。

### 比較例 1、2

ナタネ油（日清製油（株）製）及び魚油を、それぞれ油脂組成物4（比較例1）及び油脂組成物5（比較例2）とした。

### 比較例 3

ナタネ油200重量部とグリセリン10重量部を混合し、実施例1と同様にしてエステル交換反応、各成分の分画を行った。次いでトリグリセリド21.7重量部、ジグリセリド76.5重量部、モノグリセリド1.3重量部及び遊離脂肪酸0.5重量部を混合して油脂組成物6を製造した。

#### 比較例 4

DHA高含有油100重量部、水素添加ヤシ油（花王（株）製）100重量部及びグリセリン8重量部を混合し、実施例1と同様にしてエステル交換反応、各成分の分画を行った。次いでトリグリセリド41.6重量部及びジグリセリド58.4重量部を混合して油脂組成物7を製造した。

#### 比較例 5

実施例1で得られた各分画成分のうち、トリグリセリド56.7重量部及びジグリセリド43.3重量部を混合して油脂組成物8を製造した。

#### 実施例 4

DHA高含有油（マルハ（株）製「DHA-45」）100重量部とグリセリン40重量部とを混合し、これにナトリウムメトキサイド0.3重量部を混合し、減圧下（0.266～0.399kPa）、100℃で4.5時間エステル交換反応を行った。得られた反応生成物を、分子蒸留、クエン酸処理、次いで活性炭による脱色処理を行い、さらに水洗し、脱臭（スチーミング）した。得られた精製物（油脂組成物9）の組成は、トリグリセリド44.9重量%、ジグリセリド54.2重量%、モノグリセリド0.6重量%、遊離脂肪酸0.1重量%、グリセリド重合物0.2重量%であった。

実施例1、3、4及び比較例3、4で得られた各油脂由来のジグリセリド分画の主要脂肪酸組成を表1に示す。

表 1

|          |       | 実 施 例 |      |      | 比 較 例 |      |
|----------|-------|-------|------|------|-------|------|
|          |       | 1     | 3    | 4    | 3     | 4    |
| ω 3      | C18:3 | 0     | 0    | 0    | 10.3  | 0    |
|          | C20:5 | 15.2  | 6.7  | 6.7  | 0     | 3.8  |
|          | C22:6 | 8.4   | 46.3 | 46.3 | 0     | 24.1 |
| モノ<br>エン | C16:1 | 9.1   | 3.4  | 3.4  | 0     | 1.5  |
|          | C18:1 | 4.3   | 10.5 | 10.5 | 49.8  | 4.8  |
|          | C20:1 | 5.5   | 1.4  | 1.4  | 0     | 0.5  |
|          | C22:1 | 5.2   | 1.1  | 1.1  | 0     | 0.3  |
| ω 6      | C18:2 | 2.0   | 1.3  | 1.3  | 29.1  | 0.6  |
|          | C18:3 | 1.3   | 0.7  | 0.7  | 0     | 0.3  |
| 飽和       | C12:0 | 0     | 0    | 0    | 0     | 22.8 |
|          | C14:0 | 5.8   | 2.2  | 2.2  | 0     | 9.6  |
|          | C16:0 | 16.9  | 11.3 | 11.3 | 8.1   | 10.2 |
|          | C18:0 | 3.5   | 2.7  | 2.7  | 2.7   | 7.4  |

メチル化後、ガスクロマトグラフィーにて測定

### 試験例 1

#### 血小板凝集抑制作用の検討

Wistar系雄性10週齢のラットを9群に分け、これらにナタネ油10%及び油脂組成物1～9をそれぞれ3%含有した餌を2週間与えた。その後各ラットから採血し、血小板凝集抑制作用を、J. Nutri. 124巻, 1898頁, 1994年に記載の方法に従って測定した。結果を表2に示す。数値は油脂組成物4を用いた場合の数値を100とした相対値で示した。かかる相対値が小さいほど血小板は凝集し難いことを示す。

表 2

| 油脂組成物 | 相対値 |
|-------|-----|
| 1     | 81  |
| 2     | 81  |
| 3     | 64  |
| 4     | 100 |
| 5     | 95  |
| 6     | 106 |
| 7     | 93  |
| 9     | 69  |

油脂組成物 1～3 は、油脂組成物 4～7 より優れた血小板凝集抑制効果を示した。このうち、ジグリセリドの全アシル基中、炭素数 20 以上の  $\omega$  3 系不飽和アシル基が 50 % 以上である油脂組成物 3 及び 9 を用いた場合が特に優れていた。

#### 試験例 2

10 週齢の Wistar 系雄性ラットを各群 8 匹ずつ 3 群に分け、表 3 記載の組成の食餌を 2 週間与えた。その後ラットを 18 時間絶食させた後、エーテル麻酔下で、血液の生化学試験を行うために腹部大動脈より採血を行った。同時に肝臓、腎臓周囲脂肪組織を摘出して重量を測定した後、その 0.5 g を 10 mL クロロフォルム-メタノール混液 (2 : 1) 中にて、ガラスホモジナイザーを用いて破碎し、ガラス繊維濾紙 (GA100 47mm) で吸引濾過した。

濾液に生理食塩水を加えて穏やかに混和した後、遠心分離 (3000 rpm × 10 分) を行い分層させ、下層を取り出して窒素気流下で乾固した。得られた固形物を、適当量の *n*-ヘキサンで再溶解し、無水硫酸ナトリウムを加えて脱水した後、再度窒素気流下で溶媒を除去し乾固した。この固形物を、5 mL の 2-プロパノールに溶解し脂質定量の試験液とした。

体脂肪率は小動物用体脂肪測定装置（EM-SCAN SA-2 セントラル科学貿易）で測定した。

血中及び肝臓、腎臓周囲脂肪組織のトリグリセリドは、トリグリセライド テストワコー（和光純薬製）にて測定した。肝臓の総コレステロールはコレステロールEテストワコー（和光純薬製）にて測定した。また、血中のGOT（グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ）活性、GPT（グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ）活性は、血清を分離後、Karmen法（J. Clin. Invest. 34 巻 131頁 1955 年）にて、それぞれアスパラギン酸、アラニンを基質として測定を行った。得られた結果を表4に示す。

表 3

## ＜食餌組成＞

|        | コントロール | 試験群 (%)        |
|--------|--------|----------------|
| カゼイン   | 20     | 20             |
| コーン油   | 10     | 10             |
| 油脂     | 0      | 3 <sup>1</sup> |
| ミネラル混合 | 4      | 4              |
| ビタミン混合 | 1      | 1              |
| セルロース  | 4      | 4              |
| 塩化コリン  | 0.15   | 0.15           |
| スターチ   | 60.85  | 57.85          |

\* 1 : 油脂の種類は表4に記載。

表 4

| 結果（相対値）<br>コントロール=100   | 体脂肪<br>率 | 肝臓TG<br>量 | 腎臓周<br>囲TG量 | 血中TG<br>量 | GOT | GPT | 肝臓総コ<br>レステロ<br>ール量 |
|-------------------------|----------|-----------|-------------|-----------|-----|-----|---------------------|
| コーン油10% 比較例<br>（コントロール） | 100      | 100       | 100         | 100       | 100 | 100 | 100                 |
| コーン油+油脂組成物6 比較例         | 101      | 118       | 104         | 115       | 127 | 116 | 105                 |
| コーン油+油脂組成物9 実施例         | 80       | 37        | 86          | 71        | 63  | 59  | 87                  |

表4の結果より、コーン油10%に本発明油脂組成物を3%添加した食餌摂取群では、優れた体脂肪低下効果が得られ、腎周囲トリグリセリド量、肝臓トリグリセリド量、肝臓総コレステロール量、血清トランスアミナーゼ値（GOT、GPT）、及び血中中性脂肪量（TG）も低下させることがわかる。

### 試験例3

32～39歳の健常男性3名（A、B、C）に、食生活を変えることなく、ソフトカプセルに充填した油脂組成物9を1日1g6週間摂取させ、BMI〔Body Mass Index：体重kg／（身長m×身長m）〕、体脂肪率、ウエストサイズを測定した。結果を表5に示す。

表5

|          |          | 0 W  | 6 W  |
|----------|----------|------|------|
| A<br>39歳 | BMI      | 25.0 | 24.7 |
|          | 体脂肪率（%）  | 25.1 | 24.2 |
|          | ウエスト（cm） | 88.2 | 87.0 |
| B<br>36歳 | BMI      | 23.8 | 23.3 |
|          | 体脂肪率（%）  | 24.0 | 23.5 |
|          | ウエスト（cm） | 85.7 | 84.9 |
| C<br>32歳 | BMI      | 24.1 | 23.4 |
|          | 体脂肪率（%）  | 24.7 | 24.1 |
|          | ウエスト（cm） | 87.6 | 86.1 |

表5の結果より、本発明油脂組成物を摂取すると、食生活を変えることなく、体脂肪率が減少し、それに伴いBMI、ウエストサイズが低下することがわかる。

### 試験例4

BMI24以上（又は体脂肪率23%以上：軽度肥満）の健常男性10名に、カプセル型に成型した油脂組成物9を、1日2gずつ経口摂取してもらい、摂取開始前及び摂取終了後の血中インスリン濃度を測定した。その結果、血中インスリン濃度の平均値は、摂取開始前（初期値）が16.3μU/mLであったのに対

し、摂取終了後（1カ月）は $12.9 \mu\text{U}/\text{mL}$ と顕著に低下した（ $p < 0.05$ ）。この結果から、本発明の油脂組成物は、血中インスリン濃度を有意に低下させることができることが確認された。

#### 試験例 5

空腹時血糖値が $120 \text{ mg}/\text{dl}$ 以上である男性3名（A, B, C）に、食生活を変えことなく、ソフトカプセルに充填した油脂組成物9を1日2g、3カ月間摂取させ、その後血糖値をグルコーステストワコー（和光純薬製）により測定する。結果を表6に示す。その結果、全員に血糖値の低下が認められた。これにより、本発明の血糖値低下剤は、血糖値低下に有効であること、更に糖尿病の予防・改善に有効であることが確認された。

表 6

|       | 初期値 | 3ヶ月後 |
|-------|-----|------|
| A 39歳 | 123 | 101  |
| B 45歳 | 135 | 110  |
| C 42歳 | 142 | 103  |

(mg/dl)

#### 試験例 6

##### 油脂組成物の酸化安定性の検討

油脂組成物1～3、5、8及び9について、以下の方法（CDM試験変法：基準油脂分析試験法（日本油化学協会編））で誘導時間を測定した。すなわち、試料を反応容器で $90^\circ\text{C}$ に加熱しながら、清浄空気を送り込み、酸化により生成した揮発性分解物を水中に捕集し、水の導電率が急激に変化する折曲点までの時間（hr）を測定した。結果を表7に示す。各数値は、油脂組成物5の折曲点に至るまでの時間を100とした場合の相対値として示した。かかる相対値が大きいほど酸化安定性が優れていることを示す。

表 7

| 油脂組成物 | 相対値 |
|-------|-----|
| 1     | 103 |
| 2     | 125 |
| 3     | 128 |
| 5     | 100 |
| 8     | 94  |
| 9     | 133 |

油脂組成物 1～3 及び 9 は、油脂組成物 5、8 より酸化安定性が優れていた。

#### 試験例 8

##### 油脂組成物の流動性の検討

油脂組成物 1～3、7 及び 9 について、振動粘度計（40℃、50Hz）を用いて、粘度を測定した。結果を表 8 に示す。

表 8

| 油脂組成物 | 粘度 (mPa・s) |
|-------|------------|
| 1     | 61         |
| 2     | 62         |
| 3     | 45         |
| 7     | 105        |
| 9     | 40         |

油脂組成物 1～3 及び 9 は、40℃での粘度が 100 mPa・s 以下であり、ジグリセリドの全アシル基中、モノエンアシル基を 10%以上含有することにより、油脂の粘度を 100 cp 以下に低下させることができることが明らかとなった。粘度を 100 mPa・s 以下、より好ましくは 70 mPa・s に低下させる



ことにより、摂取した際に、胆汁酸のミセルが容易に形成され、油脂組成物の消化吸収が向上し、生理活性発現が容易になる。

#### 試験例 9

##### 油脂組成物 3、4、8 又は 9 含有フレンチドレッシングの風味評価

表 9 に示す配合で油脂組成物含有フレンチドレッシングを製造し、その風味評価を行った。すなわち、ワインビネガーに食塩、胡椒、マスタードを混合し、ホイッパーで攪拌しながら、各油脂組成物とサラダ油を添加し、よく攪拌してフレンチドレッシングを製造した。次いでこれをコールスローサラダにかけ、10 名のパネルにより、以下の評価基準で風味を評価した。その平均値を結果を表 9 に示す。

##### ◎評価基準

- 4 : 非常においしい。
- 3 : ややおいしい。
- 2 : あまりおいしくない。
- 1 : おいしくない。

表 9

| 試験No.   | 1    | 2    | 3    | 4    |
|---------|------|------|------|------|
| サラダ油    | 30.0 | 30.0 | 30.0 | 20.0 |
| ワインビネガー | 50.0 | 50.0 | 50.0 | 50.0 |
| 食 塩     | 2.5  | 2.5  | 2.5  | 2.5  |
| 胡 椒     | 0.6  | 0.6  | 0.6  | 0.6  |
| マスタード   | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  |
| 油脂組成物 3 | 60.0 | —    | —    | —    |
| 油脂組成物 4 | —    | 60.0 | —    | —    |
| 油脂組成物 8 | —    | —    | 60.0 | —    |
| 油脂組成物 9 | —    | —    | —    | 70.0 |
| 風味の平均値  | 3.2  | 3.5  | 1.7  | 3.2  |

(配合量の単位は重量部)

油脂組成物 3 及び 9 を用いたフレンチドレッシングは、油脂組成物 4 を用いたものとはほぼ同等の優れた風味であった。また、摂食後にでたゲップも不快感がなかった。これに対し、油脂組成物 8 を用いたフレンチドレッシングは、風味が劣り、さらにその後にでたゲップも不快なものであった。

## 試験例 10

油脂組成物 1、2、3、4、8 又は 9 含有経口シロップ剤の風味評価

表 10 に示す配合で経口シロップ剤を製造した。すなわち、加熱した適量の精製水に安息香酸ナトリウム、精製白糖を加えて溶解した後、ヒドロキシプロピルセルロースを加え、ホモミキサーで攪拌、溶解して A 液とした。これとは別に、各油脂組成物にショ糖脂肪酸エステルを分散して B 液とした。次いで、A 液をホモミキサーで攪拌しながら、B 液を添加し、残りの精製水を加えて経口シロップ剤を製造した。次いでそれらの風味評価を試験例 6 と同様に行なった。結果を表 10 に示す。

表 10

| 試験No.          | 5     | 6     | 7     | 8     | 9     | 10    |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| ヒドロキシプロピルセルロース | 0.5   | 0.5   | 0.5   | 0.5   | 0.5   | 0.5   |
| 精製白糖           | 50.0  | 50.0  | 50.0  | 50.0  | 50.0  | 50.0  |
| ショ糖脂肪酸エステル     | 0.2   | 0.2   | 0.2   | 0.2   | 0.2   | 0.2   |
| 安息香酸Na         | 0.06  | 0.06  | 0.06  | 0.06  | 0.06  | 0.06  |
| 油脂組成物 1        | 5.0   | —     | —     | —     | —     | —     |
| 油脂組成物 2        | —     | 5.0   | —     | —     | —     | —     |
| 油脂組成物 3        | —     | —     | 5.0   | —     | —     | —     |
| 油脂組成物 4        | —     | —     | —     | 5.0   | —     | —     |
| 油脂組成物 8        | —     | —     | —     | —     | 5.0   | —     |
| 油脂組成物 9        | —     | —     | —     | —     | —     | 5.0   |
| 精製水            | 44.24 | 44.24 | 44.24 | 44.24 | 44.24 | 44.24 |
| 風味の平均値         | 3.1   | 3.1   | 3.4   | 3.7   | 2.2   | 3.5   |

(配合量の単位は重量部)

油脂組成物 1、2、3、9 を用いた経口シロップ剤は、油脂組成物 4 を用いた場合とほぼ同等の優れた風味であった。また、摂食後にでたゲップも不快感がなかった。これに対し、油脂組成物 8 を用いた経口シロップ剤は、風味が劣り、さらにその後にでたゲップも不快なものであった。

#### 産業上の利用可能性

本発明の油脂組成物は、酸化され難く、流動性を有し、かつ風味にも優れ、炭素数 20 以上の  $\omega$  3 系不飽和脂肪酸の有する生理活性を有効に発揮することができ、さらに体脂肪燃焼促進作用も優れている。

## 請求の範囲

1. トリグリセリド0.1～59.8重量%、ジグリセリド40～99.7重量%、モノグリセリド0.1～10重量%及び遊離脂肪酸を5重量%以下含有し、かつジグリセリドを構成するアシル基中、炭素数20以上の $\omega$ 3系不飽和アシル基含有量が15～89.5重量%であり、モノエンアシル基含有量が10～84.5重量%である油脂組成物。
2. さらに、グリセリド重合物を0.1～10重量%含有する請求項1記載の油脂組成物。
3. ジグリセリドを構成するアシル基中、 $\omega$ 6系不飽和アシル基含有量が0.5～7.5重量%である請求項1又は2記載の油脂組成物。
4. 請求項1～3のいずれか1項記載の油脂組成物を含有する経口投与用医薬組成物。
5. 請求項1～3のいずれか1項記載の油脂組成物を含有する食品。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/04499

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C11C3/00, A23D9/00, A61K31/23, A61K31/232, A61P3/04, A61P7/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C11C3/00, A23D9/00, A61K31/23, A61K31/232, A61P3/04, A61P7/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| A         | JP, 63-104917, A (Kao Corporation),<br>10 May, 1988 (10.05.88),<br>Claims; Examples (Family: none)                         | 1-5                   |
| A         | EP, 378893, A2 (Kao Corporation),<br>28 March, 1989 (28.03.89),<br>Claims; Examples<br>& JP, 2-190146, A & US, 4976984, A  | 1-5                   |
| A         | JP, 8-60181, A (Asahi Chemical Industry Co., Ltd.),<br>05 March, 1996 (05.03.96),<br>Claims; Examples (Family: none)       | 1-5                   |
| A         | EP, 836805, A1 (Kao Corporation),<br>22 April, 1998 (22.04.98),<br>Claims; Examples<br>& JP, 10-176181, A & US, 6004611, A | 1-5                   |

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

|   |  |
|---|--|
| * Special categories of cited documents:  | "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention  |
| "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  | "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone   |
| "E" earlier document but published on or after the international filing date  | "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art |
| "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) | "&" document member of the same patent family  |
| "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  |  |
| "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  |  |

Date of the actual completion of the international search  
25 September, 2000 (25.09.00)Date of mailing of the international search report  
10 October, 2000 (10.10.00)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO0/04499

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C11C3/00, A23D9/00, A61K31/23, A61K31/232, A61P3/04, A61P7/02

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C11C3/00, A23D9/00, A61K31/23, A61K31/232, A61P3/04, A61P7/02

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示   | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| A               | JP, 63-104917, A (花王株式会社) 10. 5月. 1988 (10. 05. 88)<br>特許請求の範囲、実施例 (ファミリーなし)  | 1-5              |
| A               | EP, 378893, A2 (Kao Corporation) 28. March 1989 (28. 03. 89)<br>Claims, Examples & JP, 2-190146, A & US, 4976984, A | 1-5              |
| A               | JP, 8-60181, A (旭化成工業株式会社) 5. 3月. 1996 (05. 03. 96)<br>特許請求の範囲、実施例 (ファミリーなし)  | 1-5              |

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

25. 09. 00

国際調査報告の発送日

10.10.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

松本 直子

4V

9546

電話番号 03-3581-1101 内線 3483

| C (続き) . 関連すると認められる文献 |  |                  |
|-----------------------|--|------------------|
| 引用文献の<br>カテゴリー*       | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示  | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
| A                     | EP, 836805, A1 (Kao Corporation) 22. April 1998 (22. 04. 98)<br>Claims, Examples & JP, 10-176181, A & US, 6004611, A | 1 - 5            |